

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 橋 本 謙 |
| 授与した学位 | 博 士 |
| 専攻分野の名称 | 医 学 |
| 学位授与番号 | 博甲第 2856 号 |
| 学位授与の日付 | 平成17年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当) |
| 学位論文題目 | Direct observation and quantitative analysis of spatiotemporal dynamics of individual living monocytes during transendothelial migration (個々の単球の内皮下浸潤動態の生細胞における直接観察及び 時間空間的定量解析) |
| 論文審査委員 | 教授 佐々木順造 教授 大塚愛二 助教授 小阪 淳 |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

動脈硬化初期の単球の内皮への接着・浸潤は重要であるが、詳細は不明である。我々は HUVEC (ヒト臍帯静脈血管内皮細胞) 下に非常に薄い (30-50 μ m) コラーゲングル層を作製し、共焦点レーザー顕微鏡での高倍率3次元観察を可能とし、個々の単球の浸潤動態を生細胞にて観察、同時に定量解析できる *in vitro* 実験系を構築した。単球は内皮に接着後、crawling にて細胞間隙に到達し、浸潤した。接着 → 浸潤開始、浸潤開始 → 完了までの時間は各々 8.6 ± 5.4 , 6.3 ± 3.2 分であった。接着した単球の70%は浸潤を開始し、その80%は浸潤を完了したが、残りの20%は浸潤を躊躇し、内皮上に戻った。即ち、単球が浸潤を完了するには最低2つの障壁(浸潤の①開始時、②完了時)が存在し、接着した単球の56% (70%中の80%) が両障壁を通過して浸潤を完了した。本法は従来法より時間連続性や3次元空間分解能が良く、他の様々な病態解析に応用可能である。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、コラーゲングル上に播種・培養した単層のヒト臍帯静脈由来血管内皮細胞上に、ヒト末梢血由来単球を重層し、内皮下への単球浸潤を観察したものである。両者を蛍光色素でラベルし、倒立顕微鏡に付属した共焦点レーザー顕微鏡によって、リアルタイムに単球の内皮細胞への接着、遊走、浸潤過程を観察することに成功した。本実験系により、内皮に接着した単球がさらに内皮下へ浸潤するには、浸潤開始時と完了時に少なくとも2つの障壁を通過せねばならないこと、さらには、接着した単球のうち60%弱が両方の障壁を通過して浸潤が完了することが明らかになった。

これらの結果は、動脈硬化等の血管内皮細胞の病変に対しての分子細胞生物学的解析に有用な実験系を提供するとともに、血管内皮・単球相互作用に重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。